

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: Blutungen, Wirksamkeit und Sicherheit 3 Jahre nach Gentransfer mit Valoctocogen roxaparvovec: Ergebnisse aus GENE8-1

Zusammenfassung in einfacher Sprache

Ergebnisse der Gentherapie mit Valoctocogen roxaparvovec ▼ bei Männern mit einer schweren Hämophilie A nach drei Jahren

Dieses Material wurde von BioMarin entwickelt und finanziert. Es ist nicht für Werbezwecke bestimmt und soll wissenschaftliche Informationen über Krankheiten und/oder die Gesundheitsfürsorge liefern. Es soll reaktiv auf Anfragen von Patientenorganisationen in Europa verwendet werden. Medizinische Anfragen sollten an medinfo@bmrn.com gerichtet werden.

- ▼ Das schwarze Dreieck zeigt an, dass dieses Medikament einer zusätzlichen Überwachung unterliegt. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsinformationen.

Diese Zusammenfassung enthält Informationen aus einer wissenschaftlichen Arbeit, die auf dem Kongress der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2023 vorgestellt wurde.



Erstellungsdatum: November 2023

[Artikel ansehen](#)

Weitere Informationen finden Sie unter:

- clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03370913
- <https://www.youtube.com/watch?v=NIH0sIU9A>

Was ist der Hintergrund dieser Studie?

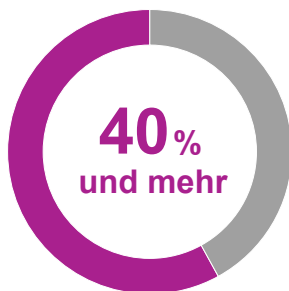
Was ist Hämophilie A?

- Hämophilie A ist eine meist vererbte Krankheit bei der **Blutungen nicht in der gewohnten Zeit zum Stillstand kommen**.
 - Eine vererbte Krankheit ist eine Krankheit, die von den Eltern an die Kinder weitergegeben werden kann.
- Bei Menschen mit Hämophilie A ist ein Blutgerinnungsfaktor, der als **Faktor VIII bezeichnet wird, in niedrigen Mengen oder gar nicht vorhanden**. Faktor VIII ist ein Protein, das die **Gerinnung des Blutes ermöglicht**.
 - Es trägt dazu bei, dass sich das Blut von einem flüssigen Zustand in einen gelartigen Zustand verwandelt, um die Blutung zu stoppen.
 - Menschen mit Hämophilie A haben eine Veränderung (eine sogenannte „Mutation“) in ihrem Erbgut (DNA) in dem **Abschnitt (Gen) für Faktor VIII**.
 - Das Faktor VIII-Gen enthält die spezifischen Anweisungen zur Herstellung von Faktor VIII. Diese Veränderung im Faktor VIII-Gen bedeutet, dass Menschen mit Hämophilie A **nicht die richtige Menge an funktionsfähigem Faktor VIII herstellen können**.
- Ohne Faktor VIII ist es schwieriger, **Blutungen zu stoppen**. Das kann Dinge wie einen einfachen Schnitt betreffen, bedeutet aber vor allem, dass Menschen mit Hämophilie A anfälliger sind, innerlich zu bluten. Es kommt z. B. auch zu vermehrtem Auftreten von blauen Flecken.
- Die Menge des Faktors VIII im Blut bestimmt den Schweregrad der Hämophilie. Je geringer die Menge an Faktor VIII ist, desto wahrscheinlicher ist es, dass Blutungen auftreten.
- Die Standardbehandlung der Hämophilie A besteht derzeit darin, den fehlenden Faktor VIII durch künstlichen Faktor VIII zu ersetzen oder Präparate anzuwenden, die die gleiche Aufgabe erfüllen. Die Behandlung erfolgt per Injektion ins Blut und kann mehrmals pro Woche erforderlich sein.

Definitionen...

Normal

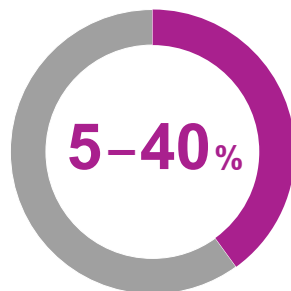
Faktor VIII-Spiegel sind



Leichte

Hämophilie A

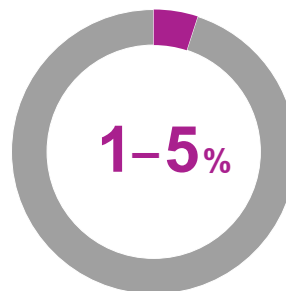
Faktor VIII-Spiegel sind



Mittelschwere

Hämophilie A

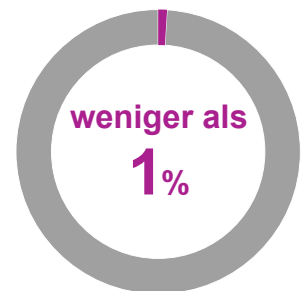
Faktor VIII-Spiegel sind



Schwere

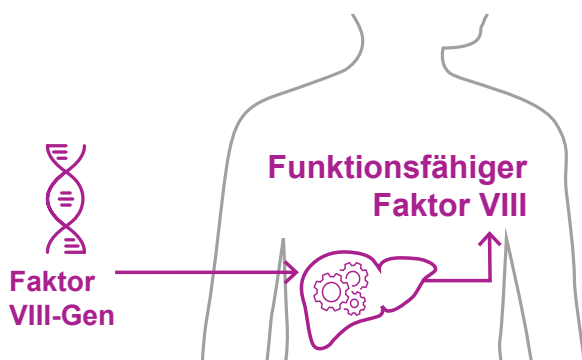
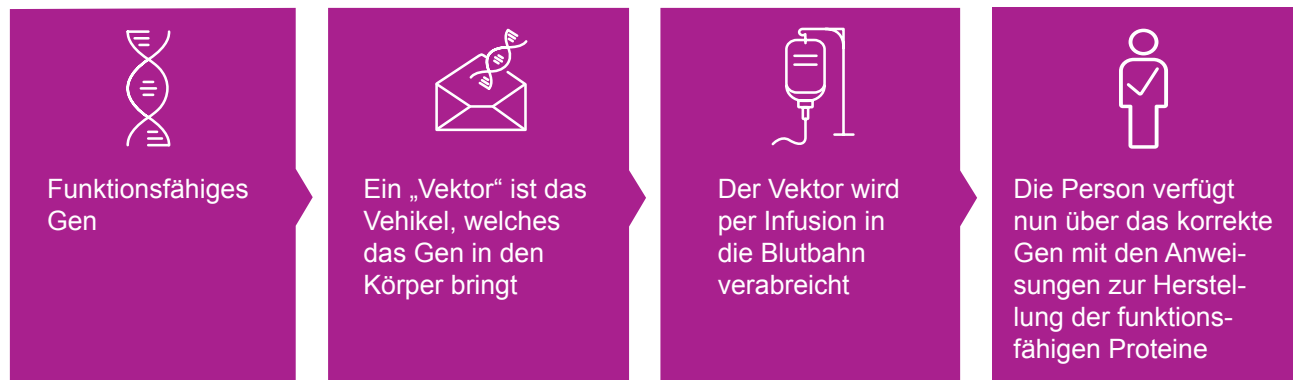
Hämophilie A

Faktor VIII-Spiegel sind



Was ist Gentherapie?

Gentherapie ist eine Behandlung, bei der Gene in den Körper der Patienten gebracht werden. Diese ermöglichen es dem Körper, funktionsfähige Proteine herzustellen.



- **Valoctocogen roxaparvovec** ist eine Gentherapie zur Behandlung von **Menschen mit schwerer Hämophilie A**.
- **Valoctocogen roxaparvovec** wirkt, indem es **Kopien des Faktor VIII-Gens in Leberzellen überträgt**. Die Leberzellen haben nun die Anweisung, funktionsfähige Faktor VIII-Proteine herzustellen.

Worum geht es in dieser Studie?

Was ist das Ziel dieser Studie?

- In dieser als GENE8-1 bezeichneten Studie wird untersucht, wie gut Valoctocogen roxaparvovec bei der Behandlung von Menschen mit schwerer Hämophilie A im Vergleich zur Standardbehandlung mit Faktor VIII-Ersatz wirkt.
- Forscher:innen haben zuvor bereits Ergebnisse zwei Jahre nach der Gentherapie ausgewertet und es zeigt sich, dass Valoctocogen roxaparvovec Blutungen bei Hämophilie A reduzieren kann.
- Die Forscher:innen wollen nun den Faktor VIII-Spiegel und die Blutungsrate nach drei Jahren untersuchen.

Warum ist diese Studie wichtig?

- Die Gentherapie zielt darauf ab, dass Menschen mit Hämophilie A **ihren eigenen funktionsfähigen Faktor VIII herstellen können**. Dies bedeutet, dass sie möglicherweise nicht mehr auf regelmäßige Faktor VIII-Injektionen angewiesen sind (Standardbehandlung, bekannt als „Prophylaxe“).
 - „Prophylaxe“ beschreibt eine vorbeugende Behandlung. Bei Hämophilie A bedeutet dies, dass vorbeugende Faktor VIII-Infusionen verabreicht werden, um die Blutgerinnung zu fördern.

Wer nimmt an dieser Studie teil?

Erwachsene Männer (über 18 Jahre):

- Mit **schwerer Hämophilie A**
- Die vor Beginn der Studie mindestens 1 Jahr lang regelmäßig Faktor VIII-Prophylaxe angewendet haben
- Länder, die an dieser internationalen Studie teilnehmen: Australien, Belgien, Brasilien, Frankreich, Deutschland, Israel, Italien, die Republik Korea, Südafrika, Spanien, Taiwan, das Vereinigte Königreich und die USA

NICHT eingeschlossen:

- Männer mit bestimmten Proteinen im Blut, die die Wirksamkeit der Behandlung beeinträchtigen könnten, wie z. B.:
 - Antikörper, die der Körper gegen Faktor VIII produziert (auch als „Inhibitoren“ oder „Hemmkörper“ bezeichnet)
 - Antikörper gegen den Vektor, der das Gen in den Körper trägt
- Männer mit Leberproblemen
- Männer mit HIV (erst nach einer Anpassung der Studie)

112 Männer

aus einer davor durchgeführten Studie zur Prophylaxe in der Hämophilie A

22 Männer nahmen direkt an GENER8-1 teil



134 Männer → **Jahr 1** → **Jahr 2** → **Jahr 3** → **131 Männer**
erhielten eine **Einzeldosis Valoctocogen roxaparvovec**

131 Männer sind **3 Jahre** nach Verabreichung der Gentherapie noch in der Studie

Was messen die Forscher?

Wie gut die Gentherapie funktioniert



jede Blutung



jede Faktor VIII-Injektion



Faktor VIII-Spiegel

(von Patienten berichtet)

(von Forscher:innen gemessen)

Wie SICHER die Gentherapie ist



Alle Nebenwirkungen



Bluttests

(von Patienten berichtet)

(von Forscher:innen gemessen)

Wie lauten die bisherigen Ergebnisse der Studie?

Drei Jahre nach der Gentherapie hatten die Männer, die eine einzelne Infusion von Valoctocogen roxaparvovec erhielten, weiterhin weniger Blutungen als zuvor.

6 von 10 Männern hatten keine behandlungsbedürftigen Blutungen.

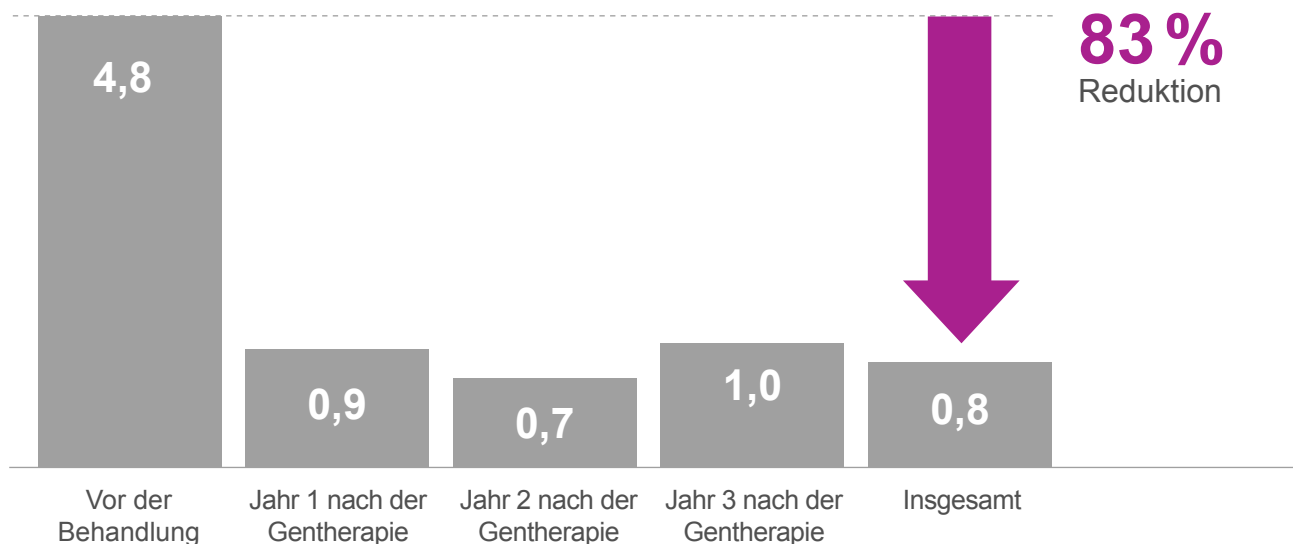


Nur **17** von 131 Männern, die noch an der Studie teilnehmen, sind **bisher zu regelmäßigen Faktor VIII-Injektionen („Prophylaxe“)** zurückgekehrt.

Die Männer entschieden sich aus unterschiedlichen Gründen für eine Rückkehr zur Prophylaxe, darunter Blutungsraten, Faktor VIII-Spiegel und persönliche Präferenzen.

Drei Jahre nach der Gentherapie sank die durchschnittliche Anzahl der behandlungsbedürftigen Blutungen pro Jahr von fast **5** vor der Behandlung auf **1**.

Durchschnittliche Anzahl der behandlungsbedürftigen Blutungen pro Jahr:



Hat Valoctocogen roxaparvovec die Anzahl der erforderlichen Faktor VIII-Injektionen verringert?

3 Jahre nach der Genterapie wurde im Durchschnitt



weniger Faktor VIII benötigt als zuvor.

Für einen durchschnittlichen 80 kg schweren Mann bedeutet dies:

Vor der Genterapie wurden im Durchschnitt fast

320.000

Einheiten von Faktor VIII pro Jahr injiziert.



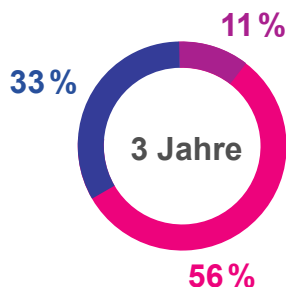
3 Jahre nach der Genterapie wurden im Durchschnitt

10.000

Einheiten von Faktor VIII pro Jahr injiziert.

Hat Valoctocogen roxaparvovec den Faktor VIII-Spiegel der Patienten erhöht?

Faktor VIII-Spiegel 3 Jahre nach der Genterapie:



- Über 40 % (normal)
- Zwischen 5 und 40 % (leichte Hämophilie A)
- Weniger als 5 % (mittelschwere bis schwere Hämophilie A)

Hat die Behandlung mit Valoctocogen roxaparvovec die Lebensqualität von Menschen mit schwerer Hämophilie A verbessert?

Die Lebensqualität wurde anhand einer Skala von 100 Punkten gemessen. Die Punktzahl gibt an, wie gut die Teilnehmer ihren täglichen Aktivitäten nachgehen können, wie gut sie sich bewegen können und wie gut sie mit Blutungen umgehen.



Die durchschnittlichen **Werte für die Lebensqualität verbesserten** sich auf ein Niveau, das für Patienten mit Hämophilie A als wichtig erachtet wird.

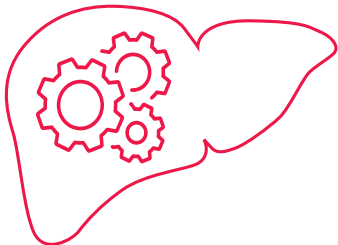


Die größte Verbesserung der Lebensqualität war auf die **geringeren Blutungen zurückzuführen**, was bedeutet, dass die Männer leichter mit ihrer Erkrankung zurechtkamen.

Was waren die Nebenwirkungen?

Die meisten Nebenwirkungen traten im ersten Jahr nach der Behandlung auf und waren leicht.

- Die häufigste Nebenwirkung war ein **Anstieg der Leberenzymwerte**. Ein Enzym ist ein Protein, das chemische Reaktionen beschleunigt und für viele Prozesse im Körper benötigt wird.



- Die Leberenzyme erhöhten sich aufgrund einer Immunreaktion auf Valoctocogen roxaparvovec und wurden mit Medikamenten, in der Regel **Kortison**, behandelt, um diese Immunreaktion zu unterdrücken. Eine „Immunreaktion“ ist die Art und Weise, wie sich der Körper gegen Substanzen wehrt, die er als schädlich oder fremdartig ansieht.
- 25% der Männer hatten im dritten Jahr nach der Behandlung mindestens eine Episode mit erhöhten Leberenzymwerten.
- Die meisten dieser Anstiege waren leicht und von kurzer Dauer.
- Im dritten Jahr nach der Gentherapie musste **keiner der Patienten** mehr mit Kortison behandelt werden.

Wie lauten die Schlussfolgerungen der Studie?

Verglichen mit der Standardbehandlung mit regelmäßigen Faktor VIII-Injektionen hatten Männer mit schwerer Hämophilie A drei Jahre nach der Gentherapie



weniger Blutungsepisoden

- Die jährliche Blutungsrate ging um **83%** zurück.



weniger Faktor VIII-Injektionen

- Der jährliche Verbrauch von Faktor VIII ging um **97%** zurück.



höhere durchschnittliche Faktor VIII-Werte

- 67%** der Männer hatten normale Faktor VIII-Werte oder lagen im Bereich der leichten Hämophilie A.



eine verbesserte Lebensqualität

Dies bedeutet, dass Valoctocogen roxaparvovec **drei Jahre nach der Behandlung** wirksam war.

Gibt es Pläne für weitere Studien?

Die forschenden Ärzt:innen werden die Teilnehmer dieser Studie weiter beobachten, um die langfristige Sicherheit und die Wirksamkeit der Gentherapie mit Valoctocogen roxaparvovec zu verstehen. Sie planen hierfür, die Teilnehmer bis zu 15 Jahre lang zu beobachten.

Weitere Informationen

Wer finanziert diese Studie?

Diese Studie wird von BioMarin Pharmaceutical Inc. gesponsert. BioMarin Pharmaceutical Inc. Novato, CA. möchte sich bei allen bedanken, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Wo kann ich weitere Informationen finden?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie im Internet:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03370913>

[Artikel ansehen](#)

Dies ist eine Zusammenfassung in einfacher Sprache.

Diese Zusammenfassung soll Ihnen helfen, die Forschungsergebnisse zu verstehen, die ursprünglich auf dem Kongress der International Society on Thrombosis and Haemostasis 2023 vorgestellt wurden.

- Valoctocogen roxaparvovec kann in der EU und den Vereinigten Staaten zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer Hämophilie A verschrieben werden.
- Ärzt:innen und Forscher:innen müssen die Ergebnisse vieler verschiedener Studien berücksichtigen, um zu beurteilen, ob ein Studienmedikament wirkt, wie es wirkt und ob es sicher ist, dieses Patienten zu verschreiben.
- In dieser Zusammenfassung werden nur die Ergebnisse einer einzigen Studie wiedergegeben.
Die Ergebnisse dieser Studie können sich von den Ergebnissen anderer Studien unterscheiden, die Forscher:innen untersuchen.
- Diese Zusammenfassung wurde nicht von anderen Wissenschaftler:innen überprüft. Der Herausgeber des Originalmanuskripts war nicht an der Erstellung beteiligt und hat diesen Inhalt nicht überprüft.

Wer hat diese Zusammenfassung geschrieben?

Johnny Mahlangu¹; Gillian Lowe²; Patrick J Lynch³; Margareth C Ozelo⁴; Brian O'Mahony⁵; Tara M. Robinson⁶; Hua Yu⁶; Leonard A. Valentino⁷

Zugehörigkeiten

¹ Hemophilia Comprehensive Care Center, Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital, University of the Witwatersrand and NHLS, Johannesburg, South Africa

² West Midlands Adult Comprehensive Care Haemophilia Centre, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

³ Believe Limited, Los Angeles, CA, USA

⁴ Hemocentro UNICAMP, Department of Internal Medicine, School of Medical Sciences, University of Campinas, São Paulo, Brazil

⁵ Irish Haemophilia Society, School of Medicine, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

⁶ BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA, USA

⁷ National Hemophilia Foundation, New York, NY, USA; Internal Medicine and Pediatrics, Rush University, Chicago, IL, USA

Interessenkonflikte der Autoren:

Die Autoren haben verschiedene Honorare und Zuschüsse von BioMarin Pharmaceutical Inc., Novo Nordisk, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Spark und Takeda erhalten.

Die Erstellung dieser Zusammenfassung wurde von Emily Tridimas, MBChB (90TEN), unterstützt und von BioMarin finanziert.